

③ 公開特許公報 (A) 昭60-94912

④ Int.Cl.

A 81 K 31/715

識別記号

ADN

序内整理番号

6664-4C

⑤ 公開 昭和60年(1985)5月28日

審査請求 有 発明の数 1 (全12頁)

⑥ 発明の名称 体内中性脂肪低減剤

⑦ 特開 昭58-201033

⑧ 出願 昭58(1983)10月28日

⑨ 発明者	鈴木 正茂	茨城県稻敷郡阿見町荒川神妙野953-528
⑩ 発明者	達勝	新潟市塙ヶ山11
⑪ 発明者	手塚 隆久	草加市高砂1-6-28 イトーピア草加マンション207号
⑫ 発明者	橋本 仁	鎌倉市今泉台4-31-10
⑬ 出願人	鈴木 正茂	茨城県稻敷郡阿見町荒川神妙野953-528
⑭ 出願人	東洋クリエート株式会社	新潟市塙ヶ山255番6
⑮ 出願人	日興化学工業株式会社	八潮市鷺ヶ崎根730番地の5
⑯ 出願人	塩水港精糖株式会社	横浜市鶴見区大黒町13番48号
⑰ 代理人	弁理士 久保田 藤郎	

明細書

1. 発明の名称

体内中性脂肪低減剤

2. 特許請求の範囲

1 ポリ-アイクロデキストリンあるいはポリ-アイクロデキストリンを主成分とする組成物を有効成分とする体内中性脂肪低減剤。

2 剤型が粉末、ペレットまたは水溶液である特許請求の範囲第1項記載の体内中性脂肪低減剤。

3. 発明の詳細を説明

本発明は体内中性脂肪低減剤に関するもので、詳しくはポリ-アイクロデキストリンあるいはポリ-アイクロデキストリンを主成分とする組成物を有効成分とする体内中性脂肪低減剤に関するものである。

我が国では食生活の向上に伴う栄養過剰による肥満者が増加している。その結果、糖尿病、高血圧、高中性脂肪血症、脂肪肝症などの病状が高くなっている。

このような事態に鑑み、本発明者は体重増加

抑制ないしは減量効果を有し、しかも肝臓や血液中の中性脂肪等の濃度を低減させることが出来る物質を開発すべく検討を重ね、ナイクロデキストリンが有効であることを見出し、本発明を完成した。

ナイクロデキストリンは包接作用をはじめとして特異な作用を有するので、この性質を利用して環状性物質の不揮発化、酸化や光分解を受け易い物質の保護、溶解度、風味、色、テクスチャー、硬化速度、吸湿性、晶析性等の物性の改善、化学反応の変化、水に不溶性物質の乳化および均質化などに用いられるばかり機能基团としての利用、さらには各種薬理効果の発現等を目的として食品、医薬品、化学品、農業への応用研究が盛んに行なわれている。

しかしながら、ナイクロデキストリンの生体に対する影響については、殆んど追究されていないのが現実である。ナイクロデキストリンは通常α-、β-およびγ-ナイクロデキストリンの3種があるが、グルコース残基数に基づく分子の形状

の違いがそれぞれの体内利用性および虫体への影響の仕方に差異をもたらしているものと思われる。

虫体内におけるサイクロデキストリン、とりわけ α -サイクロデキストリンの摂取ならばに消化・吸収以外のサイクロデキストリンの虫体への影響について本発明者らは実験学的観点から種々検討を加えた。その結果、以下のようなことが明らかとなつた。

試験例1

α -サイクロデキストリンおよび β -サイクロデキストリンを主成分とする組成物は、体重の増加抑制および体重減少（減量補助）効果を有する。

試験例2

体重7.5gのラット、一回あたり150.0mgの α -サイクロデキストリンをラットに経口投与し、胃と小腸に残留する量の組成を投与8時間後まで絶続的に追跡した。その結果、投与1時間後には投与した α -サイクロデキストリンの約30%しか胃・小腸中に検出されなかつたが、投与8時間後でも投与量の20%がなお残留していることを認めた。

めた。このとき残留する組成は、投与1時間から8時間にかけて殆んど変動しなかつた（第1図）。对照としてでん粉を投与した場合には、胃・小腸中の組成は絶対的に顯著な変動が見られた。一方、肝臓のグリコーグン含量は、でん粉投与後に順次に増加して3時間後にピークに達し、その後減少した。これに対して β -サイクロデキストリン投与後には、肝臓グリコーグン含量に顕著な変動は見られなかつた（第2図）。これらのことより α -サイクロデキストリンは胃・小腸において消化され難いと言える。

試験例3

ラットに150.0mgの α -サイクロデキストリンを投与後、60時間にわたつて排泄された糞便中に含まれる α -サイクロデキストリンの量を追跡した。 α -サイクロデキストリンの12時間当たりの排泄量（mg/12hr）と糞便排泄量（mg）を第3図に示す。その結果、投与量の60~100%の α -サイクロデキストリンが回収されることを認めた（第3図）。なお、回収率の低いラットは便

細胞を示したことから残りの部分は腸管内に残存しているものと推察された。

このことは、 α -サイクロデキストリンが難消化性オリゴ糖であることを由来とする要因を証拠と言える。

試験例4

ラットに150.0mgの α -サイクロデキストリンおよび β -サイクロデキストリンを投与し、3時間後と8時間後の胃・小腸と大腸に残留する組成を測定した（第4図）。その結果、 α -サイクロデキストリンの場合となり、 β -サイクロデキストリンの残存量は胃・小腸と大腸のいずれにおいても投与8時間後も著減しており、特に大腸で顕著であつた。このことは、 β -サイクロデキストリンは α -サイクロデキストリンとは異なり消化され易いことを示す証拠と言える。

以上の試験例や公知の報告を総合すれば消化・吸收性については α > β > γ -サイクロデキストリンの順であると結論づけられる。 α -サイクロデキストリンの場合は、胃腸管内で吸収と排泄の

ペーパミラーゼによりかなり消化されると思われるが、 β -サイクロデキストリンの場合には、主として大腸の腸内細菌による分解を受けるものと言える。

試験例5

市販のサイクロデキストリン製品（ α -、 β -、および γ -サイクロデキストリンをそれぞれ30%、15%、5%並びに分岐デキストリンを5.0%含む製品）を純サイクロデキストリン量として10、20、30および40%添加した飼料（第1表参照）でラットを110日飼育し、体重増加に対する影響を比較した。更に、400~500gの体重にあるラットに幼齢食として同種配合の飼料を投与した時の減量速度を比較した。

デキストリンは胃・小腸内でペーパミーラーゼの消化作用をよく受けると考えられることおよびノーサイクロデキストリンは大腸内でかなり消化されること、さらに、森田ら(文部省应用微生物第10卷449~458頁(1975))による1日あたり1.6g/kg体重のノーサイクロデキストリンをラットに投与しても体重増加に影響が見られなかつたと言う報告から見て市販のサイクロデキストリン製品を用いて認めたラットの体重増加抑制効果や減量促進の作用は、主としてノーサイクロデキストリンの難消化・利用性によるものと結論づけられる。ノーサイクロデキストリンおよびノーサイクロデキストリンを主成分とする複合物の体重抑制効果は各組織の重量を小さく抑えて体重に対する乾燥比率を一定に保つ効果に加えて腹腔内脂肪組織の重量を著しく小さくする効果に基づいており、体脂肪の蓄積を抑制する効果を伴っている。また、減量辅助作用を主として体脂肪の減少効果によるものである。ラクトの各組織の重量および体重に占める各組織の重量の比率の點では2.

封底略60- 94912(3)

その結果、体重増加に対してサイクロデキストリンは抑制的に作用し、この現象は總サイクロデキストリンの餌料中に占める比率が高い程度効果が低下することに基づいていることが判明した（第5図および第6図）。つまり總サイクロデキストリンの餌料中に占める比率が高い程、体重増加抑制効果が大きいと言える。

また、サイクロデキストリン食を制限食として与えた時のラットの休息減少速度もサイクロデキストリンの餌料中含量の大きい関連かつた(図7図)。この試験では1日当たりの總サイクロデキストリン摂取量は、1.2~2.5g/kg体重であり、 α -サイクロデキストリンでは8~1.3g/kg体重、 β -サイクロデキストリンでは3~6g/kg体重、および γ -サイクロデキストリンでは1~2.9g/kg体重それぞれ摂取されたことになる。そしてこれらの試験においても、食餌中の總サイクロデキストリン含量が10%の場合には対照食との間に著しい差異が認められず、20%以上の添加量において著明な影響が認められている。 γ -サイクロ

表および第3表に示す通りであつた。なお、開業110日の各群の血糖グルコース濃度は、サイクロアキストラン無添加群に比し有意に低かった（第8図）。

第2表

	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間
	(30日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(40日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(60日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(100日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(110日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時

第3表

	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間	時間
	(30日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(40日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(60日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(100日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時
	(110日)	午前	午後	午夜	0時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	1時	2時

試験結果2

β-サイクロデキストリンおよびβ-サイクロデキストリンを主成分とする組成物は、肝臓および血中の中性脂肪（トリグリセリド）を低下する効果を有する。

試験例5

ラットに各種のレベルでβ-サイクロデキストリンを主成分とする組成物（第1表参照）を添加した飼料を与えて110日間飼育した時、肝臓中の中性脂肪含量は純β-サイクロデキストリン量が30%以上占める食餌で著しく低下していることが認められた（第9図）。この場合、脂肪質含量については、サイクロデキストリン投与による一定の影響は見られていない。前述した如く、β-サイクロデキストリン投与後に肝臓グリコーゲン含量の増加は認められないし、β-サイクロデキストリンが糖原化性であることを考えると、これが消化管を移動中に内分秘や自律神経系などを刺激して肝臓脂質代謝に影響を及ぼすものと考えられる。

試験例6

β-サイクロデキストリンを主成分とする組成物を添加した食餌で110日間飼育したラットでは、食餌中の純β-サイクロデキストリン量が10, 20, 30および40%のいずれにおいても、血清トリグリセリド濃度が著しく低下していた（第10図）。その理由は、肝臓・小腸から血流中のトリグリセリド濃度（VLDL-TG）がβ-サイクロデキストリンを主成分とする組成物の投与によって低下する点と思われる（第4表）。この事実は、β-サイクロデキストリンを主成分とする組成物の投与によってラットの肝臓トリグリセリド濃度が低下する原因は、肝臓でのトリグリセリド合成作用が低下することにあることを示唆している。



第 5 図

組成物	VLDL-TG (mg/dl) 血清トリグリセリド濃度 (mg/dl) 肝臓トリグリセリド濃度 (mg/g) 肝臓トリグリセリド濃度 (mg/g) 肝臓トリグリセリド濃度 (mg/g)			
	10%	20%	30%	40%
純β-サイクロデキストリン (mg/g)	135.0	117.0	72.0	71.0
20%組成物 β-サイクロデキストリン (mg/g)	116.2	96.8	90.5	72.0
30%組成物 β-サイクロデキストリン (mg/g)	101.6	83.2	63.0	63.7
40%組成物 β-サイクロデキストリン (mg/g)	9.0	6.1	4.1	3.5

* VLDL-TG: 血清トリグリセリド濃度 (mg/dl)
** 肝臓トリグリセリド濃度 (mg/g): 肝臓トリグリセリド濃度 (mg/g)

以上の結果から、β-サイクロデキストリンが糖原化性であることを基盤として、β-サイクロデキストリンおよびβ-サイクロデキストリンを主成分とする組成物が生体へ特異な作用を発揮することは確実であると考えられる。その作用の第1はカロリー摂取としての効果であり、体重増加の抑制や減量への有効な作用である。第2は肝臓のトリグリセリド濃度の蓄積を抑制し、肝臓・小腸のトリグリセリド濃度を減少させることによって血中のトリグリセリド濃度を低く抑える作用である。

したがつて、β-サイクロデキストリンおよびβ-サイクロデキストリンを主成分とする組成物が有する上記の特性は、現代の食生活において同心の高い肥満の予防や治療、高トリグリセリド血症の予防や治療とそれに付随する動脈硬化の予防、さらにはトリグリセリド蓄積性の脂肪肝の予防や治療など我々の生活を健康問題との關係で重要な立場にあることは明らかである。

本発明に用いるローサイクロデキストリンおよびローサイクロデキストリンを主成分とする組成物は種々のものを使用することが出来、その製法は問わない。その製法の一例を示すと、各田のでん（馬鈴薯でん粉が好ましい。）留液にペテルス・マセランス (*Bacillus macerans*) の産生する酸酵酵素（サイクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ）を一定条件下で作用させ、次いで活性炭脱色、イオン交換樹脂精製、濃縮、過濾、濃縮および国外炉過濾処理、精製乾燥、過濾等の公知の初期、濃縮、分離、粉末化、造粒等の工程を適宜組合せて行なう方法がある。ローサイクロデキストリンを主成分とする組成物としては、例えばローサイクロデキストリン：ローサイクロデキストリン：ローサイクロデキストリン：分岐デキストリン=30：15：5：50の比率（質量比）の場合を挙げることができ、この組成物は市販品である。

ローサイクロデキストリンおよびローサイクロデキストリンを主成分とする組成物は食品素材と

して安全であり、衛生上も何ら問題がない。その上、食品素材として重要なテクスチャーの面でも好ましい特性を有しており、従来から多用されているでん粉、化工でん、デキストリン、水結、粉結、砂糖、異性化糖、麦芽糖、ブドウ糖等の醸造物質と各田の比率で代替することができる。本発明の目的を達成するためには、ローサイクロデキストリン（ローサイクロデキストリンを主成分とする組成物の場合）は該組成物中のローサイクロデキストリンが10%以上となるように用いるべきである。体感増加の抑制ないし減量を目的とするときは、好ましくは20%以上、より好ましくは30～30%の範囲で使用すべきである。また、血中の中性脂肪（トリグリセリド）濃度の低減を目的とするときは、10%以上の使用で十分な効果が得られ、好ましくは10～20%の範囲で用いる。しかし、あまり多量にサイクロデキストリンを摂取することは一部障害作用がおそれことがあるので好ましくない。本発明者らがローサイクロデキストリンを主成分とする組成物

を使用して行なった実験によると、食餌中のローサイクロデキストリン含量が40%である餌をラットに与えた場合に、110日間の観察期間中に20匹中9匹が死亡した。死亡したラットの症状は腹痛の原因、便潜などの症状を呈しながら食欲低下を示し、解剖では腸管の出血やガスの充満が認められた。しかし、生き残ったラットは次第に食欲増進を高め、成長を続けた。このことは多量のサイクロデキストリン攝取はその初期において腸管に対して障害的に作用するが、その後においては、腸内細菌によるサイクロデキストリン代謝が適応的に変動した可能性を示唆している。

これらの事実より、ローサイクロデキストリンおよびローサイクロデキストリンを主成分とする組成物の実生活への應用は十分な配慮のもとになされるべきである。後記実施例などからも理解されるように、一般的には飲食物中におけるローサイクロデキストリンの濃度は40%以下に抑えることが望ましい。また、ローサイクロデキストリンおよびローサイクロデキストリンを主成分とす

る組成物の形態については細菌はなく、たとえば粉末、粒状、水溶液など任意の形態で用いることができる。さらに、所定により着色料、酸化防止剤、乳化剤、安定剤、殺菌剤など有用の添加剤を適宜組合して使用することもできる。

以上に説明した如く、ローサイクロデキストリンおよびローサイクロデキストリンを主成分とする組成物は体内中性脂肪低減剤として有用であり、また色彩リーナー機能として体感増加の抑制や減量にも効果的に作用する。したがつて、本発明は高トリグリセリド血症の予防・治療、中性脂肪機能性の脂肪肝の予防・治療などにすぐれた効果が期待されるほか、肥満の予防・治療に対しても有用である。

次に、本発明を実施例により詳しく説明するが、本発明はこれらによって制限されるものではない。実施例1

ペーパーケーブルの製法

ローサイクロデキストリンを主成分とするロ-

タイクロデキストリン組成物を含むパッケージの配合例

薄力小麦粉	609
砂糖	609
ローサイクロデキストリン組成物	509
卵	1809
バター	1209

ローサイクロデキストリン含有組成物と混ぜてしたパッケージを事前に十分に搅拌混合してタイクロデキストリンの乳化作用を利用したクリームを作ること以外は、常法に従つてパッケージを作成した。仕上がりが均一で色づきも良くてやの細かいパッケージが用られた。従来、パッケージには良質のものを作る為に卵の含量を上げたりすると、生地が分離してしまうことが時折経験されたが、ローサイクロデキストリン含有組成物の含量を増大していくと、このようトラブルもなく自由な材料の選択が出来るとともに、生理効果を期待出来るものとなる。

実施例3

ローサイクロデキストリン組成物	3009
食塩	189
かん水(固形分)	1.39
色素	少量
水	3209

小麦粉とローサイクロデキストリン含有組成物を十分に混合し、更に食塩、かん水、色素、水を添加して搅拌し延伸した。次に、圧延し細く切断した後、90～100℃で熱分離をし、でん粉を分化した。その後、膜をほぐしつつ加热を行い、更に、130～140℃で段分間加热を行つたところ、膜の強い熱エネルギーのインスタントラーメンが出来上がった。タイクロデキストリンは油を包覆し乳化作用を強く示すので、日持ちの良いインスタントラーメンになる。

実施例4

低カロリーピスケットの製法

ローサイクロデキストリンを主成分とする組成物を含むピスケットの配合例

小麦粉	5009
-----	------

てんぶらへの應用

従来てんぶら用の小食としては、薄力小麦粉を主成分とし、これにカラフと仕上げてしかも待ちを良くする為にコーンスタークを5～10% 添加し、更に原材料としてベーキングパウダー、粉末卵黄、香料等を加することが多いが、薄力小麦粉の30～50%をローサイクロデキストリンを主成分とする組成物に置きかえると、コーンスターク比率の場合に比して仕上がりの非常にカラフとした、しかも待ちが良くて、油が分離し難い衣が出来る。ローサイクロデキストリン含有組成物の組合混合によつて熱カロリー効果の他に肝臓の中性脂肪及び血中の中性脂肪濃度を抑える効果を期待出来るてんぶらが得られる。

実施例5

インスタントラーメンの製法

ローサイクロデキストリンを主成分とするローサイクロデキストリン組成物を含むインスタントラーメンの配合例

小麦粉	7009
-----	------

ローサイクロデキストリン組成物	5009
砂糖	4009
ゼンソウ	59
皮膜アンモニウム	59
食塩	59
ラード	4009
水	2009

先ず、ラード、砂糖、ローサイクロデキストリン含有組成物と本の半量を加え、十分に搅拌混合してクリーム状にした。これに固にかけた小麦粉、ゼンソウ、皮膜アンモニウム、食塩を加え混合した後、残りの水を加えて揉ね上げた。これを厚さ5～6mmに圧延し、塑型をした後、オーブンで150℃、23分間焼上げた。得られたピスケットの焼色、内部組織、食ざわり等は全て良好であった。本処方によつて炭水化物の10～15%のカロリー低減効果が得られる。

4. 図面の簡単な説明

第1図はでん粉またはローサイクロデキストリン(α-CD)をラクトに經口投与した後の消化管

特開昭60- 94912(8)

多添加食)のラフトの脂肪効率に及ぼす影響を示す。

(胃+小腸)内の細胞の分布の経時変動を示す。
第2図はロードン粉およびローサイクロデキストリンをラフトに経口投与する直前と経口投与後の肝臓中のグリコーゲン合量を示す。

第3図はローサイクロデキストリンをラフトに経口投与後の胃袋中への移進の経時変動を示す。

第4図はロードン粉およびロードン又はローサイクロデキストリン(DD)をラフトに経口投与した後の消化管内(胃+小腸(8+8. L), 大腸(L.E.))の細胞分布の経時変動を示す。

第5図はサイクロデキストリン(組成:ロードン, ロードン, ローサイクロデキストリン, 分散デキストリン=3.0:1.5:5:5.0)添加食(純サイクロデキストリンとして1.0, 2.0, 3.0および40多添加食)のラフトの脂肪增加に及ぼす影響を示す。

第6図はサイクロデキストリン(組成:ロードン, ロードン, ローサイクロデキストリン, 分散デキストリン=3.0:1.5:5:5.0)添加食(純サイクロデキストリンとして1.0, 2.0, 3.0および40多添加食)をラフトに110日間投与した後の肝臓の細胞質とトリアシルグリセロール合量を示す。

第7図はサイクロデキストリン(組成:ロードン, ロードン, ローサイクロデキストリン, 分散デキストリン=3.0:1.5:5:5.0)添加食(純サイクロデキストリンとして1.0, 2.0, 3.0および40多添加食)を調合食(2食組、10g/日)として与えた時の体重減少に及ぼす影響を示す。

第8図はサイクロデキストリン(組成:ロードン, ロードン, ローサイクロデキストリン, 分散デキストリン=3.0:1.5:5:5.0)添加食(純サイクロデキストリンとして1.0, 2.0, 3.0および40多添加食)をラフトに110日間投与した後の肝臓グルコース濃度を示す。

第9図はサイクロデキストリン(組成:ロードン, ロードン, ローサイクロデキストリン, 分散デキストリン=3.0:1.5:5:5.0)添加食(純サイクロデキストリンとして1.0, 2.0, 3.0および40多添加食)をラフトに110日間投与した後の肝臓の細胞質とトリアシルグリセロール合量を示す。

第10図はサイクロデキストリン(組成:ロードン, ロードン, ローサイクロデキストリン, 分散デキストリン=3.0:1.5:5:5.0)添加食(純サイクロデキストリンとして1.0, 2.0, 3.0および40多添加食)をラフトに110日間投与した後のラフトの脂肪トリアシルグリセロールに及ぼす影響を示す。

特許出願人 稲木一正

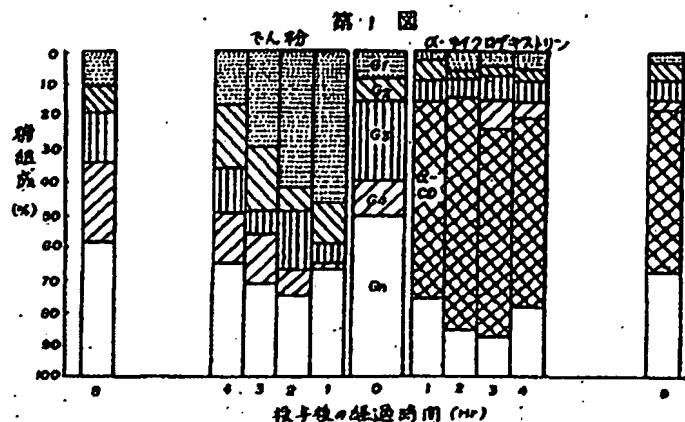
京阪クリエート株式会社

日興化学工業株式会社

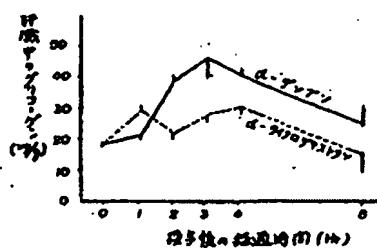
堺本總務株式会社

代理人 分田士久保田 邦郎

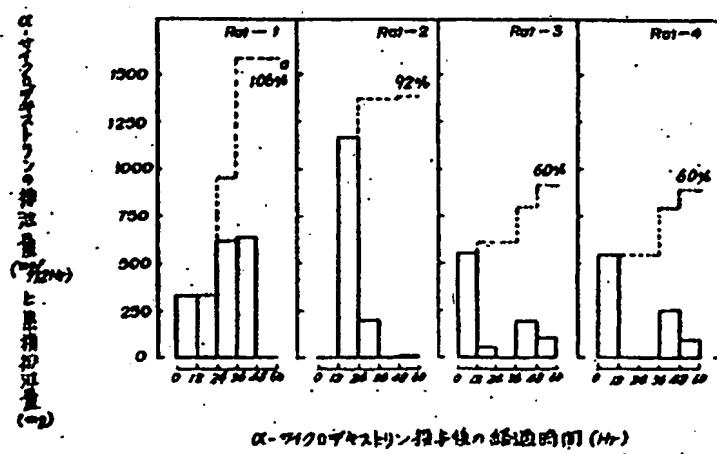




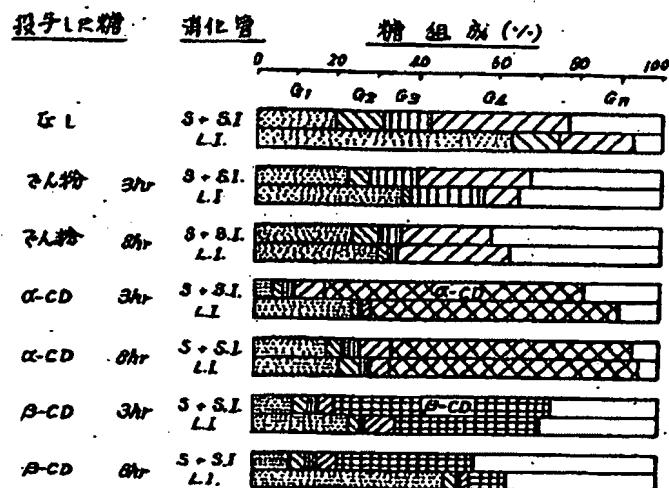
第二圖



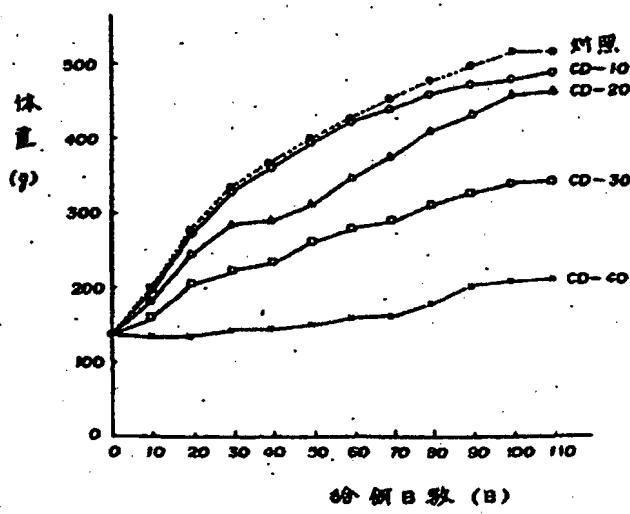
第三圖



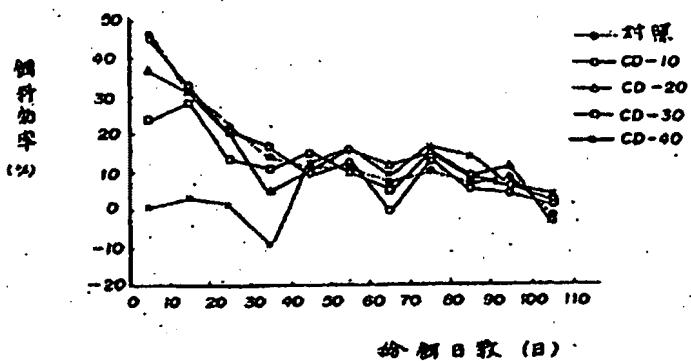
第4図



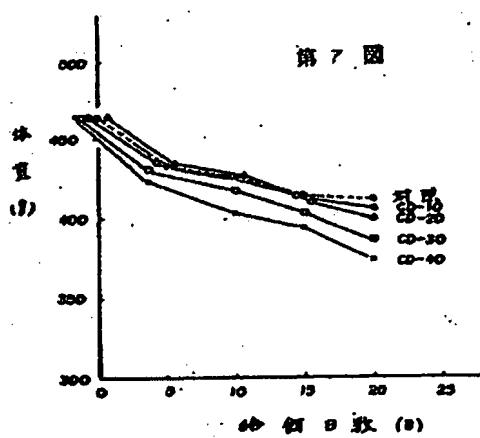
第5図



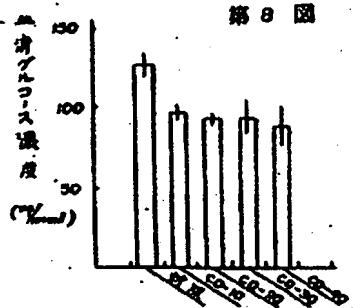
第 6 図



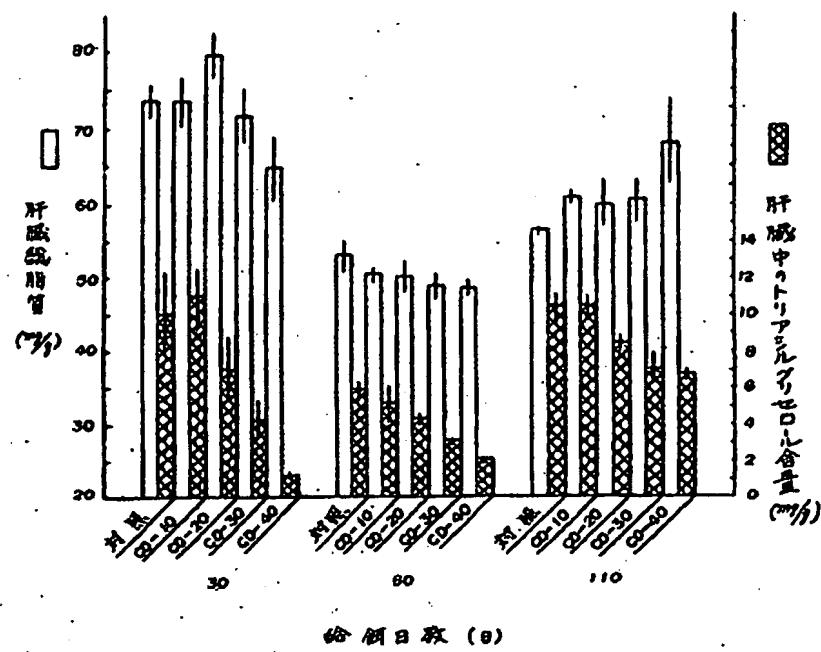
第 7 図



第 8 図



第9図



第10図

